هنبدأ حصتنا بس هفكرك بحاجة مهمة ... إحنا قلنا العلاقة بين الـ Active salvage والـ Catabolism أو الـ Gout وقلنا إنها علاقة عكسية ... تعالى بقى ندخل على الـ (Catabolism of purine nucleotides) ... أنت سيادتك لما هتكسر هتبدأ تكسر الـ main purine base اللي عندي اللي هما الـ ATP والـ GTP هبدأ من فوق خالص بالـ Phosphatase هيدوني AHP والـ GMP وبالـ Nucleotidase يديني Guanosine & Adenosiese هبدأ بأه أكسر واحد واحد فيشتغل على الـ Adenosine انزيم اسمه Adenosine cleaminase وده بيدخل الـ H_2O ويطلع أمونيا NH_3 من رقم (6) وهحط مكانها (O=) وبالتالي أنا كده حولت الـ Adenosine إلى Inosine اللي هشتغل عليه انزيم تاني اسمه Purine nucleoside phosphorylase وده enzyme بيكسر بإضافة phosphate ... قولي بقى يا سيدي خدنا كام phosphorylase في المنهج ؟! خدنا احد الحصة اللي فاتت اللي هو الـ Nucleosidase ، وفاكر الـ Key enzyme of glycogenolysis ← Glysogen phosphorylase ، تمام أنا كده بقى عندي الـ Base لوحدها اللي هي الـ hypoxanthine ، وبالتالي أنا حصلت على الـ Base اللي هي الـ hypoxathine من الـ AMP عن طريق عمليتين الأول deamination وبعدين عملت deribosilation ... طيب نرجع نشوف الـ guanosine قالك هشتغل عليه الأول بـ purine nucleoside phosphorylase وهدخل Pi واطلع (Ribose-IP) هتبقى الـ base اللي اسمها Guanine يقوم شغال عليها انزيم اسمه Guanase اللي هيدخل H_2O وهيطلع أمونيا NH_3 وهيشيل Amino group NH_2 من رقم (2) وهيديني الـ Xanthine ولو خدت بالك فالـ guanosine عكست العمليتين ، يعني عملت الأول deribosilation ثم ⟵ deamination طيب أنا دلوقتي عايز أحول الـ hypoxanthine إلى Xanthine اللي الفرق ما بينهم Oxygen وأنت عارف أكتر من طريقة أضيف بيها (O) بس من أسهل الطرق إني أضيف O_2 و H_2O وطلع H_2O_2 والإنزيم ده عالمي اسمه Xanthine Oxidase وهذا الإنزيم بيحتاج 3coenzyme بيتسألو (Oral) ⟵ FAD ، Fe ، Mo ومتنساش إن الـ Reaction ده طلع H_2O_2 وده harmful للجسم ، طيب إيه بقى مصير الـ Xanthine ، قالك هكرر نفس الطريقة بنفس الإنزيم وأضيف (O=) على رقم (8) بالتالي يصبح عندي $(3 \rightarrow = o)$ اللي هو سميه الـ Uric acid وده الـ end product بتاع

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

الـ Purine Catabolism زي ما كان الـ end product بتاع الـ protein الـ ⟵ Urea والـ end product بتاع الـ Catabolism of creatine ⟵ Creatinine وبيقولك بقى الـ Uric acid لو زاد في الجسم يعمل مرض خطير اسمه الـ Gout علشان كده يقولك الـ Normal level on male ⟵ 4-7 .

ولو Female الــ normal level of uric acid ⟵ 3-b mg/dl ، بيقولك بقى بالمنطق كده الـ Uric acid هيكون Soluble في الـــ Urine اللي فيها acid زيه ولا لو فيها alkine ؟! طبعًا في حالة الـ Alkalization of urine علشان كده الـ Solubility of uric acid بتتوقف على PH of urine ولو عندي مريض gout بديله حاجة تعمل alkalization of urine فتســـاعد إني أتخلص من الكميات الزيادة منه ومن أي Salt في الجســم عامة، تعالى بقى نتكلم عن أهم مرض عندي اللي هو الـــ hyperuricemia أو Gout ومن اسمه كده يعني في زيادة في الـــ uric acid عن الـ Normal levels اللي قلنـاهـا لكن لو عـايز تعرف أدق شـــويـة للـــــ goat هقول ⟵
It is hyperuricemia associated with deposition of uric acid on joints and the small joint is more common وبالتالي لما يترسب فالـــ Joint يعمل arthritis أو يترسب تحت الجلد ويعمل Tophi ، خلي بالك إن أي حاجة gat يصـــاحبها hyperuricemia بس مش العكس يعني ممكن يكون في hyperuricemail بس من غير gout ولا ترسب للـــ uric acid في الـــ Joint أو تحت الجلد ، طب لما نيجي نشوف الأعراض قالك والله فيه مجموعة من الأعراض اللي بتحصـــل Acute وفي أعراض Chronic ، تعالى للـــــ Acute goat attack or Arthritis وأي التهاب زي ما عرفنا بيكون مصحوب بـــ Pain ، hotness ، redness بس أكتر مكان بيحصل فيه هو الـ Joint of big toe وبعدها ممكن يحصل في الـ ankles والـ knees قالك والله Acute يعني حصل مرة واحدة rapid ممكن يستمر لساعات أو يفضل لأيام، ممكن يروح بالعلاج وساعات من غير عـــلاج يــروح لـــوحـــده، طـــيـــب تـــعـــالـــى بـــقـــة لـــلـــنـــوع الـــثـــانـــي chronic Tophaceous gout قالك الـــــ uric acid بترســـب عني تحت الجلد في crystals اســـمها tophi وده commonly بيحصــــل فالـــــ hands حاجة زي الـــــ Nodels كده around the fingers وده لو عيان عنده gout بقاله 10 ســنين ومش بيتعالج منه تظهر عليه الحاجات دي، تعالى بقه لأهم ما في الموضوع الـــ causes of gout يقولك تعالى نتكلم بالعقل ، إيه

اللي يخلي الــــــ uric acid يزيـد ؟! لأمـا over production للــــــ uric acid لإمـا decreased excretion يا الإنتاج زاد وده أسميه Methodic gout لإما الـــ excretion فل وده أسميه الــ renal gout... تعالى ناخد الــ Methodic ، وده بينقسم لنوعين (primary) هي أساس المرض أو لـــ secondary أي أن المرض نتج تحت تأثير خلل آخر بعيد عنه ملهوش علاقة بالـ catabolism of purines أووي يعني ، تعالى وحدة وحدة فالـ primary قالك من أهم الأسباب اللي تزودلي الـــــــ uric acid الـــــــ Superactive وزيـادة في نشــــاط الإنزيمات بتـاعـة الـــــ Catabolism نتيجة genetic mutation أو ممكن تقل الــــــ sensitivity بتاعتهم للـ -ve feedback ، فاكرين كمان العلاقة ما بين الـ Active salvage والـ catabolism قلنا علاقة عكســـية وأهم إنزيم عندي في الـــــــ Salvage system هو الـــــــ HG PR taste لأنه بيعمل Salvage لحاجتين الــــــــ hypoxanthine والـــــــ والـــــــ Guanine فلو حدث أي خلل فـــي الإنــزيــم ده يــزيــد الـــــــ Catabolism ويــحــصـــــــل gout والــخــلــل ده مــمــكــن يكون severe or complete of deficioury وده اســــميــه lesch-Nyhan syndrome وده بيحصل عن طريق أن الـــ IMP والـــ GMP هيقلوا ودول كانوا بيعملوا –ve feed back ويعملوا inhibition of key enzyme بتاعة الـــ catabolism of purine ويزيد التكسير فيزيد عندي الـ uric acid وأعراض الـــــــ syndrome ده ⟵ Self mutilation & mental retardation ولازم تعرف إن الـ Toxes of uric acid للـ Cells وللـ CNS ويعمل خلل في الـ Cortex المسئولة عن الـــ personality فيحصل Self mutilation يعني الاستمتاع بإيذاء الذات الواحد يقطع في إيده وهو مبســـوط ســـبحان الله ده كله لو كان deficienary Complete or severe لكن ممكن يحصـــــــل partial deficiency ويحصـــــــل بردو نفس الأعراض بس بنســـــبــة أقــل ، تــعــالــى بــقــى لســــبــب أخــدنــاه مــن الــتــرم الأول Von Gierke's disease وده مــا عارفين deficiency of Glucose 6- phosphatase ببسـاطة خاص قل الـــــ G-6 phasphatase وزاد الــــــــ G-6 phosphate وبــالتــالي يزيـد الPRPP ويزيـد الــــــــ Catabolism ويزيـد الـــــــ Uric acid production ، مش بس كده ده كمان هيقل glycogenese ويقل كمان الـ Gluconegenises وبالتالي مفيش Glucose ولا مصــدر للطاقة ولا حاجة أحرقها تطلع energy فيــديني ATP ويزيــد معدل تكســــيره في الجســـم علشــــان أحصـــــل على الطــاقــة

brake down of ATP ++ وده بيزود الــ Uric acid production ، مش بس كده، ده كمان الـ Lactic acid هيزيد ويـــ complete مع الــ uric acid علشان ينزل مكانه في الـــ Urine فمش أعرف أخرج الـــ Uric acid الزايد عندي ده، علشان كده بسميه Mixed gout فيه over production و Decreased secretion ، تعالى بقى للـــ (Secondary metabolic gout) وده نتيجة زيادة الــ cell turn over يعني تكسير الخلية وده بيحصل لو في leukemia سرطان الدم أو Cancer أو Psoriasis يعني الصدفية وده مرض لعين بيتحول فيه جلد المريض إلى ما يشبه قشور الأسماك وده مرض ليس له علاج نتيجة Autoimmune ، تعالى بقى للنوع الثاني اللي اسمه renal gout وده مرض نتيجة decreased excretion وده primary أو secondary تعالى بقى على الـــ primary ده عيان مولود بـــ Congenital defeat مش عارف يعمل excreation للـــ uric acid أما الـ secondary دي بقه Acquired سواء كده أو كده هو مش عارف يتخلص من الـ uric acid ومش عارف يعمله excreation ، تعالى بقه للـــ Treatment of gout وأول حاجة هتكلم معه في الـ Diet وهقول للعيان يقلل من الـ Cellular protein يقلل أكل اللحوم وأوصبح بأكل non-cellular protein ويقلل من الـــ Alcohol لو كان بيشرب ، ليه بقى ؟! قالك نتيجة الـــ divretic effects بتاعته فبيحصل heneconcentration يعني مع إن الـــ level بتاع الـــ uric acid ⟵ Normal إلا أن الـــ diverticeffect نزل مياه كتير فأصبح عندي الــــ concentration of uric acid زاد، ما بالك بقه لو أصلاً هو عنده gout وعنده Join pain يبوظ الدنيا بزيادة يشرب Alcohol كمان في الحالة دي يجيله Acute Attack خد بالك كمان إن مشكلة الـــ Alcohol في الحياة إنه بيزود NADH+H والـــ ATP production المشكلة إن في pathways في جسمي محتاجة الـــNAD زي الـــ Krib's مثلاً وهو حول كل الـــ NAD ⟵ NAD H+H وبالتالي أي pathways تحول الـــ NAD H+H ⟵ NAD تاني هي اللي هشتغل في الحالة دي زي الـــ Oxalbaretate ⟵ Malate ويقل الـ Gluconegensis وبالتالي قلت الــ Glucose وزاد الــ Breakdown ATP ويزيد الــ Uric acid وكمان pyrvuate تاخد NAD H+H وتتحول عندي لـ Lactate اللي هو compete مع الـ uric acid علشان الـ excretion فالـ urine، ممكن أبدأ أعالجه بـ Anti – inflammatory

drug اللي من أشــهرها colchicines ، كمان الــــ NSAIDS زي الــــ &corticosteroids indomethacin طــيــب أنــا لســــة لــحــد دلــوقــتــي مــش ادتــلــه أي عــلاج لــلــ hyperuricemia أو أي حاجة تنزل الـ level العالي بتاع الـ uric acid ودي عبارة عن مجموعة من الأدوية بســميه Uricozoric يعني بتزود إخراج الــــ uric acid زي الــــ probenecid والـ Sulfinpyrazone ودول أدويــــة بــــيــــخــــلــــوا الــــــــــ kidneys تــــعــــمــــل excretion of uric acid بس لو ادتهم لوحدهم للعيان تجيله Stons ويبقى خطأ طبي فادح قالك لازم مع الأدويـة دي تعمـل Alkalization للــــــ urine لأن الكميـة الكبيرة اللي بخرجهـا من الــــ uric acid ممكن تتجمع وتعمل Stons كمان عارفين من زمان إن الــــ Alopurinol بيعمل inhibition للـ Xanthine Oxidase وبالتالي بيمنع الـ production of uric acid وبكده نكون خلصــــنــا الـــــــ Treatment of gout ، تعــالى بقى للـــــــ Hypouricemia يعني نقص الــــ uric acid عن 2mg/dl وده ممكن تكون بســبب hetabolic زي لو حصــل أي نقص في الإنزيمات اللي داخلة في الـ catabolism بتاعة الـ purins بالتالي أنا عندي أهم 3 إنزيمات أولهم هو الـ Xanthine oxidase deficiency